BONSOIR A TOUS.



BIENVENUE A TOUS.













PRODUITS SOLAIRES ET NANOPARTICULES.

Nicole PROUST : Ingénieur de Recherches. Consultante.

Expertise dans les domaines santé, toxicologie et environnement.

Correspondante ATC (Association Toxicologie Chimie).

Membre CNanoS.

CNanoS Orsay. Conférence. 10 mars 2014.

Sommaire.

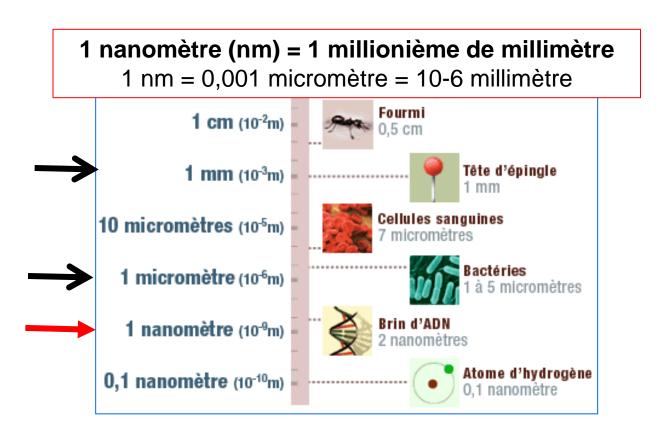


- 1. Introduction. Le soleil et notre peau, bénéfices et risques.
- 2. Les facteurs de protection solaire.
- 3. Produits solaires, sous quelle forme? Comment les appliquer?
- 4. Composition des produits.
- 5. Pourquoi des nanoparticules dans les produits solaires?
- 6. Toxicologie, quelques planches d'introduction.
- 7. Que sait-on de la toxicité des nanos particules de dioxyde de titane?
- 8. Conclusion.

1- Introduction. Le soleil et notre peau, bénéfices et risques.

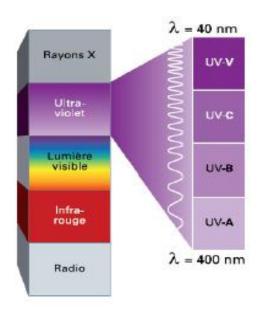
Introduction. Nanomonde et dimensions.

Les dimensions : du millimètre mm au nanomètre nm.



1- Introduction : spectre électromagnétique.





Rayons cosmiques, Rayons Gamma, Rayons X	10E-10 à 10E-9 mètres
UV C,B,A	0,2 à 0,3 10E-6 m
VISIBLE (bleu, jaune ,rouge)	0,38 à 0,76 10E-6 m
Infra Rouge Court Moyen Long	2 10E-6 m 4 10E-6 m 10 10E-6 m
Ondes Hertziennes UHF HF LF	de l'ordre de 1m de l'ordre de 10 à 100 m de l'ordre de 1000 à 10000m

Rayons IR Infra Rouges apportent la chaleur (cuisson, brûlures),

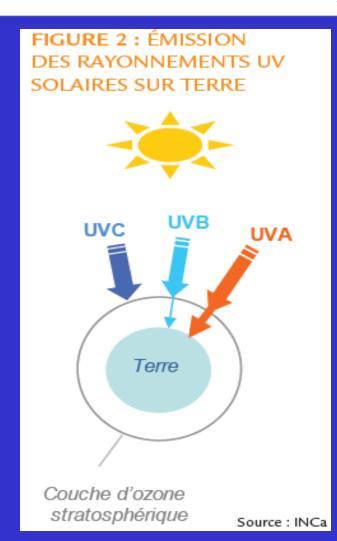
Rayons visibles apportent la lumière (éclairage),

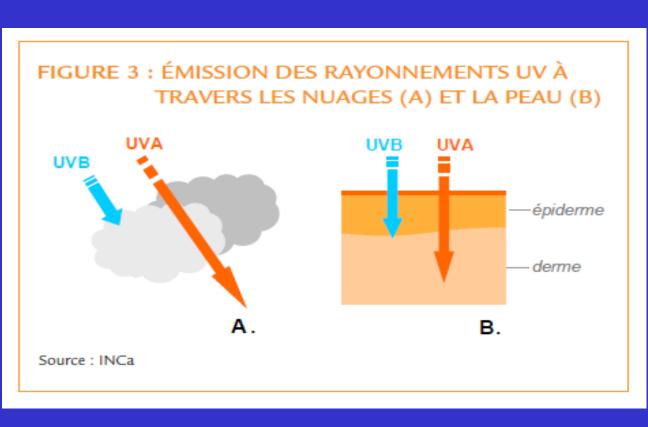
Rayons UV Ultra Violets invisibles et on ne peut pas les ressentir, (dommages cellulaires).

Source : Afsset [1]



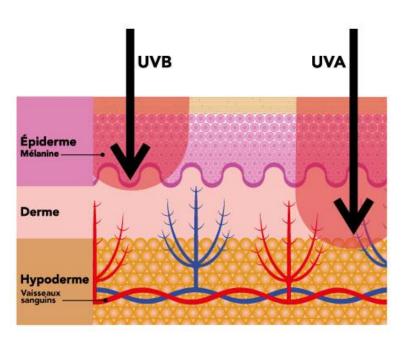
1 à 5% des UVB, et 95 à 99 % des UVA arrivent sur terre.





1- Le soleil et notre peau, bénéfices et risques.

Effets nocifs du soleil dûs aux rayons ultraviolets A et B.



UVA (320 à 400 nanomètres).

UVB (290 à 320 nanomètres).

- => 10% des UVB arrivant sur l'épiderme atteignent sa couche basale.
- => 40 à 50% des UVA pénètrent en dessous donc profondément dans le derme et provoque le viellissement cutané (rides...).

- 1- Le soleil et notre peau.
- Risques liés à l'exposition au soleil : lésions cutanées et cancers de la peau, mélanome inclus.

- 1. Erythème : coup de soleil = brûlure superficielle. (si répétition => facteur de risque du mélanome augmenté).
- 2. Photodermatose par photosensibilisation : phototoxicité, photoallergie (eczéma, urticaire dû à une réaction immunitaire).
- 3. Viellissement cutané dû aux UVA qui cassent les fibres de collagène et d'élastine dans le derme.

Le CIRC (Centre de Recherche International sur le Cancer) en 2009 a classé les rayonnements UV solaires cancérogènes pour l'Homme (Groupe 1).

4. Les cancers cutanés.

- Carcinome basocellulaire (~ 70% des cancers cutanés) lésions des cellules souches de la couche basale de l'épiderme. Pas de métastases induites.
- Carcinome spinocellulaire (~ 10% des cancers cutanés), lésions des cellules différenciées dans les couches <u>superficielles</u> de l'épiderme. Peut produire des métastases.
- **Mélanome** (cancer le plus dangereux) car il produit très souvent des métastases. Provient de lésions touchant **les mélanocytes qui sont localisés dans l'épiderme** (cellules produisant la <u>mélanine</u>, pigment noir qui colore la peau).

1- Le soleil et nos yeux.

Les rayons UV A du soleil sont nocifs pour la vue et vont induire à terme des problèmes de cataracte (opacification du cristallin).

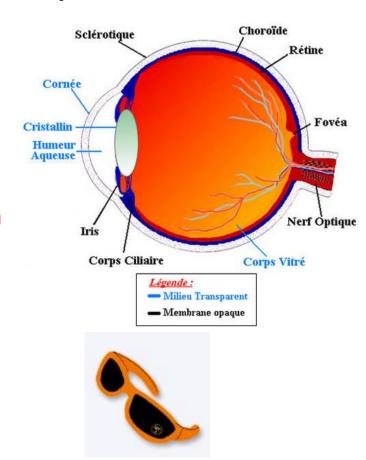


Protéger les yeux avec de bonnes lunettes couvrantes.

Norme CE: UV 400. Choisir classe 3 ou 4 (le verre sera plus ou moins foncé pour une protection contre une luminosité forte ou intense).

Attention aux autres appellations qui sont non satisfaisantes.

Protéger en particulier les yeux des bébés, des enfants, des personnes aux yeux clairs.





Le soleil est bénéfique à petites doses.

1- UV B nécessaires à la biosynthèse de la vitamine D dans la peau.

Vitamine D indispensable à l'organisme, fixation du calcium dans les os.

Une exposition courte est suffisante pour produire Vit. D nécessaire à l'organisme. Exemple : 5 à 10 min par journée ensoleillée, 2 à 3 fois/semaine à midi, avant bras et visage pour peau claire. (Pour éviter ostéoporose).

2- Luminothérapie. Soleil : antidépresseur.

Effet lumière visible reçue par les yeux => impacte la sécrétion dans la glande pinéale de la <u>mélatonine</u>, hormone qui intervient sur nos rythmes chronobiologiques (jour/nuit) et le moral et qui est sécrétée la nuit seulement.

3- UV Thérapie.

Traitement médical du psoriasis et du vertiligo (maladies de peau, défauts de pigmentation).

Protection naturelle de l'épiderme contre les UV.

Pigmentation sous l'effet des UVA et UVB.

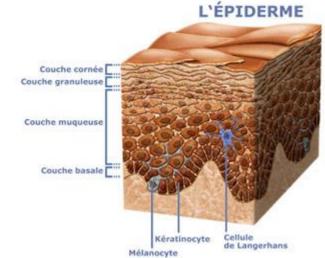
1ère étape.

dûe aux UVA, très rapidement, transitoire.

2ème étape.

dûe aux UVB, au bout de 2 ou 3 jours c'est le bronzage. Restera 3 à 4 semaines.

L'épiderme a une épaisseur de 100 micromètres, il comprend diverses couches superposées, de haut en bas : couche cornée, granuleuse, muqueuse et basale (là où sont les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme en produisant les kératinocytes).



Protection naturelle de l'épiderme contre les UV.

Pigmentation sous l'effet des UVA et B (suite).

Dans la couche basale, les mélanocytes synthétisent un pigment noir la mélanine. La mélanine protège la peau en absorbant 70% des UV qui ont franchi la couche cornée de surface. La synthèse de la mélanine est stimulée par les UV.

Chacun de nous en fonction de la pigmentation de sa peau, de son "phototype" n'a pas la même protection solaire naturelle contre les UV.

Les personnes avec une peau foncée sont plus protégées que celles qui ont une peau claire, mais elles ne sont pas exemptes de coups de soleil!

TABLEAU 2 : TABLEAU DES PHOTOTYPES					
	CARACTÉRISTIQUES	RÉACTION AU SOLEIL			
Phototype I	 Peau très blanche Cheveux roux ou blonds Yeux bleus/verts Souvent des taches de rousseur 	 Coups de soleil systématiques Ne bronze jamais, rougit toujours 			
Phototype II	 Peau claire Cheveux blonds-roux à châtains Yeux clairs à bruns Parfois apparition de taches de rousseur 	 Coups de soleil fréquents Bronze à peine ou très lentement 			
Phototype III	 Peau intermédiaire Cheveux châtains à bruns Yeux bruns 	 Coups de soleil occasionnels Bronze graduel- lement 			
Phototype IV	Peau mate Cheveux bruns/noirs Yeux bruns/noirs	 Coups de soleils occasionnels lors d'expositions intenses Bronze bien 			
Phototype V	Peau brun foncéCheveux noirsYeux noirs	Coups de soleil raresBronze beaucoup			
Phototype VI	Peau noireCheveux noirsYeux noirs	 Coups de soleil très exception- nels 			
Source : INCa					







	UVB	Soleil	UVA	Bronzage par UV artificiels
Production de vitamine D	oui	oui	faible	cf. note bas de tableau
« Bronzage » avec effet protecteur	oui	oui	faible	faible
Pigmentation immédiate de la peau	non	oui	oui	oui
« Coup de soleil »	oui	oui	faible	faible
Dommage à l'ADN	oui	oui	oui	oui
Cancers cutanés	oui	oui	oui	oui
Vieillissement cutané	oui	oui	oui	oui
Effets sur l'œil (cataracte)	oui	oui	oui	oui
Affaiblissement des défenses immunitaires et inflammation	oui	oui	oui	oui

Aucune étude n'a été réalisée sur des appareils répondant aux caractéristiques strictement définies par la réglementation française.

ENCADRÉ : LES CARACTÉRISTIQUES DU BRONZAGE PAR UV ARTIFICIELS

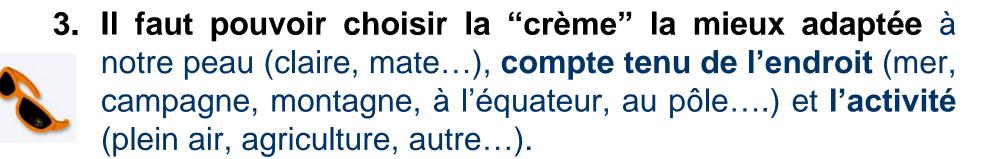
- Le rayonnement émis équivaut à un soleil de très forte intensité (même s'il est peu associé à l'apparition de coups de soleil).
- Il augmente les risques de cancers cutanés.
- Il ne prépare pas la peau au soleil.
- Les effets des expositions aux UV artificiels et naturels sont cumulatifs.
- → La pratique du bronzage artificiel par UV est fortement déconseillée.

Source INCa



1. Les meilleures protections pour la peau contre les effets nocifs du soleil sont les tissus. Vêtements, chapeaux, parasols, ombrelles, mais attention aux couleurs et tissages (tissus sombres à mailles serrées). Ne pas oublier les lunettes pour protéger l'oeil qui est très sensibles aux UV.





2- Les facteurs de protection solaire.

2- Les facteurs de protection solaire.

Facteur de protection solaire FPS

1. FPS et quantité d'UV transmise à la peau (T = 1/FPS), si FPS de 20 => T= 1/20 soit 5% des UV transmis donc 95% des UV filtrés.



- 2. Pas de protection à 100%
- 3. FPS de 30 filtre 96,67% des UVB (T= 1/30 = 3,33%)
- 4. FPS de 50 filtre 98% des UVB (T= 1/50 = 2%)
- **5.** Attention aux chiffres du FPS qui peuvent laisser penser qu'il y a une grande variation de protection quand on passe d'un FPS à un autre.



6. <u>La règlementation européenne</u> prévoit que la protection des UVA doit être au minimum 1/3 de celle des UVB (si SFP de 30 pour les UVB, la protection des UVA va être de 10 au min.).

2- Les facteurs de protection solaire.



- **Dépend du type de peau (phototype)**, plus la peau est claire plus il faut prendre un indice SFP élévé.
- **Dépend des conditions d'ensoleillement** (plage horaire, durée de l'exposition, latitude, altitude...).
- 4 catégories de protection selon FPS

protection faible : FPS de 6 ou 10

protection moyenne: FPS de 15, 20, ou 25

protection haute: FPS de 30 ou 50

très haute protection : FPS de 50+





3- Produits solaires, sous quelle forme?

Différentes formes disponibles

Huiles (filtres organiques en solution dans huiles végétales ou synthétiques).

Emulsions (filtres organiques lipophiles et hydrophiles, des filtres minéraux minéraux : dioxyde de titane TiO₂ micrométrique ou nanométrique).

Présentation : sprays, crèmes, laits.

Gels (aqueux ou hydralcooliques, filtres organiques hydrosolubles, des filtres minéraux minéraux TiO₂ micrométrique ou nanométrique).

Sticks (huiles et cires, filtres organiques lipophiles et minéraux).

























Différentes formes disponibles.

Les formes les plus fluides sont plus faciles à étaler sur de grandes surfaces.

Choisir une **crème** pour le visage par exemple, un lait pour le corps...

Choisir un produit résistant à l'eau (ceci ne dispense pas d'une nouvelle application après un bain, après transpiration).























Après avoir choisi son produit solaire il faut surtout bien respecter le mode d'emploi.



Pas toujours fait par méconnaissance et/ou parce que c'est inscrit en toutes petites lettres sur les flacons.



Conseils: étaler le produit généreusement (?) surtout chez les enfants, de façon répétitive (~ toutes les 2 heures) même si on a choisi le produit qui résiste à l'eau, quantité: pour un adulte (1/2 balle de golf ou 6 cuillères à café ou ~36 g ou 2 mg/cm² à chaque fois).

Un flacon de 150 ml permettrait ~ 3 à 4 applications sur le corps!



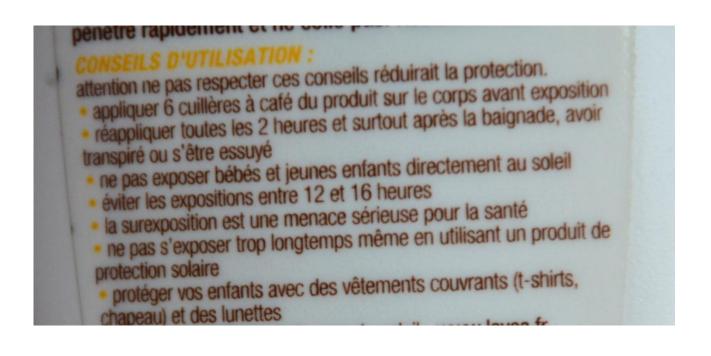
Si trop faible quantité étalée, réduction disproportionnée de la protection (peut aller jusqu'à 2/3 de la protection pour ½ quantité). C'est souvent le cas!

Ne pas économiser pour les enfants.

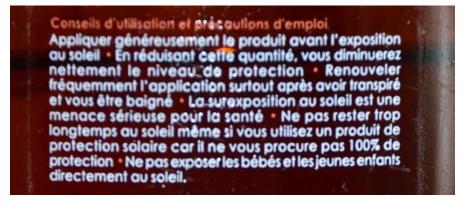
Exposition inconsidérée au soleil => à l'âge adulte, risque augmenté de cancer cutané.



3- Produits solaires, comment les appliquer?



3- Produits solaires, comment les appliquer?



CONSEILS D'UTILISATION · Ac riquer 6 cuillères à café de produit sur 💆 corps avant l'exposition au soleil. Diminuer cette quantité risquerait de réduire la protection. • Choisir un indice de protection adapté à son type de peau. • Renouveler fréquemment l'application, et en particulier après avoir nagé, transpiré ou s'être essuyé. • Même avec une protection solaire, éviter l'exposition entre 12h et 16h et les expositions prolongées. • L'exposition prolongée est dangereuse pour la santé. • Ne convient pas aux enfants de - de 3 ans. • Ne pas exposer bébés et jeunes enfants directement au soleil. • Le port d'un chapeau, de lunettes de soleil et d'un vêtement couvrant est fortement recommandé lors de l'exposition. • Ne pas vaporiser directement sur le visage et éviter le contact avec les yeux. • Plus d'informations sur l'usage du soleil : www.lovea.fr (B) USAGE INSTRUCTIONS Apply 6 teaspoons of the product over the body before exposure to the sun. If you reduce the quantity you may reduce the

Ne pas exposer les bébés ni les jeunes enfants de moins de 2 ans (voire 3) directement au soleil.

4- Composition des produits solaires.



- 1- Principes actifs : filtres UV.
- Organiques : exemples : l'octocrylène C₂₄H₂₇NO₂, l'avobenzone . C₂₀H₂₂O₃...
- Minéraux : le dioxyde de titane (TiO₂).
- 2- Excipients à base d'eau et/ou de corps gras.
 - <u>Lipophiles</u> (acides gras, dérivés du glycérol...=> protection, transport principes actifs, aspect et texture du produit).
 - <u>Hydrophiles</u> (tel que butylglycol, polymères => étalement du produit en maintenant filtres UV sur la peau).
- 3- Additifs: conservateurs, épaississants, émollients. (adoucisseurs...), antiradicaux libres (vitamines E, C, polyphénols), parfums (limonène, linalool...).

Base de données cosmétiques européenne : "Cosing".
Glossaires et répertoires sur internet.
Base INCI sur les ingrédients dans les cosmétiques.



Certaines marques peuvent ajouter un anti-inflammatoire dans le produit solaire qui va atténuer le coup de soleil. En réalité le SFP pourrait être moindre que celui annoncé.

Un anti-inflammatoire que l'on peut trouver : Aloe Vera (autre nom de l'Aloe Vera : Aloe Barbadensis).

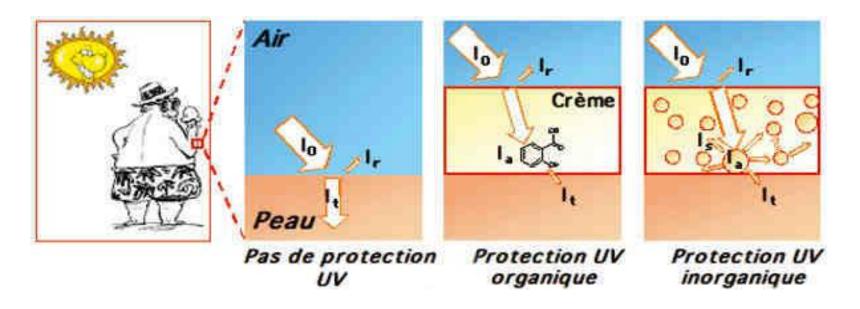
Vous souhaitez avoir plus de conseils sur nos produits www.corinedefarme.com

INGREDIENTS: CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, ISOPROPYL PALMITATE, CETEARYL ETHYLHEXANOATE, ISOHEXADECANE, OCTOCRYLENE, DICAPRYLYL CARBONATE, ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE, BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE, BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE, COCOS NUCIFERA OIL, PARFUM, TOCOPHERYL ACETATE, CALOPHYLLUM INOPHYLLUM SEED OIL, OCTYLDODECANOL, IRVINGIA GABONENSIS KERNEL BUTTER, HYDROGENATED COCO-GLYCERIDES, TOCOPHEROL, GARDENIA TAHITENSIS FLOWER EXTRACT, BHT, GLYCINE SOJA OIL. MONOÏ DE TAHITI 1%.

1% de Monoï de Tahiti

INGREDIENTS : AQUA (WATER), ETHYL METHOXYCINNAMATE, OCTYLDODECANOL, PEG-25 PABA, DICAPRYLYL CARBONATE, PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL), TITANIUM DIOXIDE, LAURYL GLUCOSIDE, POLYGLYCERYL-2 DIPOLYHYDROXYSTEARATE, BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE, DISTEARDIMONIUM HECTORITE, COCOS NUCIFERA (COCONUT OIL), GARDENIA TAHITENSIS (TIARE FLOWER), ALCOHOL, ACRYLATES COPOLYMER, PARFUM (FRAGRANCE), TOCOPHERYL ACETATE, XANTHAN GUM, TRIMETHOXYCAPRYLYLSI-LANE, BHT, IMIDAZOLIDINYL UREA, METHYLCHLOROI-SOTHIAZOLINONE. METHYLISOTHIAZOLINONE. MAGNESIUM NITRATE, MAGNESIUM CHLORIDE, AMYL CINNAMAL, BENZYL ALCOHOL, BENZYL BENZOATE, BENZYL SALICYLATE. EUGENOL, GERANIOL. LINALOOL.





Parcours du rayonnement solaire depuis l'atmosphère jusqu'à l'épiderme en absence ou présence de protection anti-UV organique ou minérale (inorganique).

 I_0 : intensité incidente de la lumière; I_t : intensité de la lumière transmise, I_r : intensité de la lumière réfléchie, I_a : intensité de la lumière absorbée par la protection anti-UV, I_s : intensité de la lumière diffusée dans toutes les directions.

@IMN, Jean Rouxel/ICMCB/Dossier Sagascience CNRS.



Filtres solaires autorisés au niveau européen et français.

Au départ, 27 filtres solaires autorisés dans le règlement européen 1223-2009 soit 26 filtres organiques + 1 minéral (le dioxyde de titane, TiO_2).

Aujourd'hui, 2 filtres organiques ont été supprimés. Donc en France sont autorisés <u>25 filtres solaires (24 organiques et 1 minéral)</u>.

Filtres organiques.

Produits hydrosolubles ou liposolubles capable d'absorber certaines gammes de rayons UV.

<u>Filtres UVB</u>: des dérivés de l'acide *p*-aminobenzoïque (PABA) allergisants donc peu utilisés aujourd'hui, des esters cinnamiques, des salicylates, des dérivés du camphre, octocrylène...

PABA interdit en 2009 et 3-benzylidène camphre (3-BC) en 2011.

Filtres UVA: peuvent être des dérivés de la benzophénone.

Oxybenzone (perturbateur endocrinien).

Avobenzone = BMDBM (Butyl Méthoxy DiBenzoyl Méthane). (N'est pas un perturbateur endocrinien).

Méroxyl...



FILTRES SOLAIRES. (Règlement EUROPEEN COSMETIQUE 1223-2009)

Identification des substances				Conditions	
Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi
1 ь	с	d	e	f	g
Acide 4-aminobenzoïque	PABA Supprimé	150-13-0	205-753-0	Allergie	5 %
Sulfate de méthyle de <i>N,N,N</i> -triméthyl [(oxo-2 bornylidène-3) méthyl]-4 anilinium e	Camphor B nzalkonium Methosul- fate	52793-97-2	258-19 -8		6 %
Ester 3,3,5-triméthylcyclohexylique de l'acide 2-hydroxybenzoïque/Homosalate	Homosalate	118-56-9	204-260-8	Perturbat.	10 % Endocrinien
2-Hydroxy-4-méthoxybenzophénone/Oxybenzone	Benzophenone-3	131-57-7	205-031-5		10 %
	1			Perturbat.	Endocrinien
Déplacé ou supprimé					
Acide 2-phényl-benzimidozol 5 sulfonique et ses sels de potassium, de sodium et de triéthanolamine/Ensulizole	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid e	27503-81-7	248-502-0		8 % (en acide)
3,3'-(1,4-Phénylènediméthylène) bis (7,7-diméthyl-2- oxobicyclo-[2,2,1]hept1-ylméthanesulfoniqu acide) et ses sels/Écamsule	Terephthalylidene Dicamphor Sulfo- nic Acid	92761-26-7/ 90457-82-2	410-960-6 Meroxyl XS		10 % (en acide)
1-(4-tert-Butylphényl)-3-(4-méthoxyphényl)propane-1,3- dione/Avobenzone	Butyl Methoxydibenzoylmethane	70356-09-1	274-581-6 Avobenzone		5 %
Acide α-(oxo-2 borny idène-3)-toluène-4-sulfonique et ses sels	Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	56039-58-8			6 % (en acide)
2-Cyano-3,3-diphényl-acide acrylique, ester 2-éthylhexyl/Octocrylène	Octocrylene	6197-30-4	228-250-8 Octocrylène		10 % (en acide)
Polymère de N-{(2 et 4)-[(2-oxoborn-3- ylidène)méthyl]benzyl}acrylamide	Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor	113783-6 -2	0		6 %
4-Méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle/Octinoxate	Ethylhexyl Methoxycinnamate	5466-77-3	226-775-7	Perturbat.	Ehdőcrinien
Éthyl-4-aminobenzoate éthoxylé	PEG-25 PABA	116242-27-4			10 %
Isopentyl-4-méthoxycinnamate/Amiloxate	Isoamyl p-Methoxycinnamate	71617-10-2	275-702-5		10 %
	Nom chimique/DCI/XAN 1	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Nom chimique/DCI/XAN	Nom chimique/DCI/XAN Dénomination commune du glossaire des ingrédients Numéro CAS Numéro CE Dénomination commune du glossaire des ingrédients Numéro CAS Numéro CE Acide 4-aminobenzoïque PABA Supprimé 150-13-0 205-753-0 Sulfate de méthyle de N.N.N-triméthyl [(oxo-2 bornylidéne-3) méthyl]-4 amilinium c Ester 3,3,5-triméthyleyclohexylique de l'acide 2-hydroxybenzoïque/Homosalate 2-Hydroxy-4-méthoxybenzophénone/Oxybenzone Benzophenone-3 118-56-9 204-260-8 Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid 27503-81-7 248-502-0 portaine de triéthanolamine/Ensulizole 3,3'-(1,4-Phénylènediméthylène) bis (7,7-diméthyl-2-oxobicyclo-[2,2,1]hept-1-ylméthanesulfoniqu acide) et ses sels lécansule 1-(4-ter-Batyl)phényl)-3-(4-méthoxyphényl)propane-1,3- dione/Avobenzone Acide o-(oxo-2 borny idène-3)-toluène-4-sulfonique et Benzylidene Camphor Sulfonic Acid 360-39-58-8 Enzoylidene Camphor Sulfonic Acid 56039-58-8 2-Cyano-3,3-diphényl-acide acrylique, ester 2-Cyano-3,3-diphényl-acide acrylique, ester Cethylhexyl/Octocrylène Polymère de N-((2 et 4)-[(2-oxoborn-3-ylidéne)méthyl]benzylacrylamide Polymère de N-((2 et 4)-[(2-oxoborn-3-ylidéne)méthyl]benzylacrylamide Ethyll-4-aminobenzoate éthoxylé PEG-25 PABA 116242-27-4 Indicator de supprimé Acide color complement of the suppriméthyl propane-1, 20 control propagation of the suppriméthyl propagation of the supprimé	Démonination commune du glossaire des ingrédients Numéro CAS Numéro CE Type de produit, parties du corps

	Identification des substances				Conditions	
Numéro d'ordre	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi
a	b	с	d	e	f	g
15	2,4,6-Trianilino-p-carbo-2'-éthylhexyl-1'-oxy)-1,3,5- triazine	Ethylhexyl Triazone	88122-99-0	402-070-1		5 %
16	Phénol, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-méthyl-6-(2-méthyl-3- (1,3,3,3-tétraméthyl-1-(triméthylsilyl)oxy)- disiloxanyl)propyl)	Drometrizole Trisiloxane	155633-54-8	Meroxyl XL		15 %
17	Acide benzoïque, 4,4-((6-((4-(((1,1- diméthyléthyl)amino)carbonyl)phényl)amino)-1,3,5- triazine-2,4-diyl)diimino)bis-, bis(2- éthylhexyl)ester)/Iscotrizinol (USAN)	Diethylhexyl Butamido Triazone	154702-15-5			10 %
18	3-(4-Méthylbenzylidène)-d-1 camphre/Enzacamène	4-Methylbenzylidene Camphor	38102-62-4/ 36861-47-9	- / 253-242-6	Perturb. Er	4 % ndocrinien.
19	3-Benzylidène camphre Supprimé	3-Benzylidene Camphor	15087-24-8	239-139-9	Perturb. Ei	ndocrinien.
20	2-Éthylhexyl salicylate/Octisalate	Ethylhexyl Salicylate	118-60-5	204-263-4		5 %
21	4-Diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle/Padimate-O (USAN:BAN)	Ethylhexyl Dimethyl PABA	21245-02-3	244-289-3	Perturbat. E	ndocrinien
22	Acide 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonique et son sel de sodium/Sulisobenzone	Benzophenone-4, Benzophenone-5	4065-45-6/ 6628-37-1	223-772-2 -		5 % (en acide)
23	2,2'-Méthylène-bis(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3- tétraméthyl-butyl)phénol/Bisoctrizole	Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetra- methylbutylphenol	103597-45-1	403-800-1		10 %
24	Sel sodique de l'acide 2,2'-bis(1,4-phénylène)1H- benzimidazole-4,6-disulfonique/Bisdisulizole disodium (USAN)	Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	180898-37-7	429-750-0		10 % (en acide)
25	2,2'(6-(4-Méthoxyphényl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(5- ((2-éthylhexyl)oxy)phénol) / Bémotrizinol	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxy- phenyl Triazine	187393-00-6	Tinosorb S		10 %
26	Dimethicodiethylbenzalmalonate	Polysilicone-15	207574-74-1	426-000-4		10 %
27	Dioxyde de titane (²)		13463-67-7/ 1317-70-0/ 1317-80-2	236-675-5/ 205-280-1/ 215-282-2		25 %
28	Acide benzoïque, 2-[4-(diéthylamino)-2- hydroxybenzoyl]-, hexylester	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	302776-68-7	443-860-6		10 % dans les produits de protection solaire

⁽¹⁾ Mention non exigée si la concentration est égale ou inférieure à 0,5 % et si la substance n'est utilisée que pour protéger le produit.
(2) Pour une utilisation autre que comme colorant, voir annexe IV, n° 143.



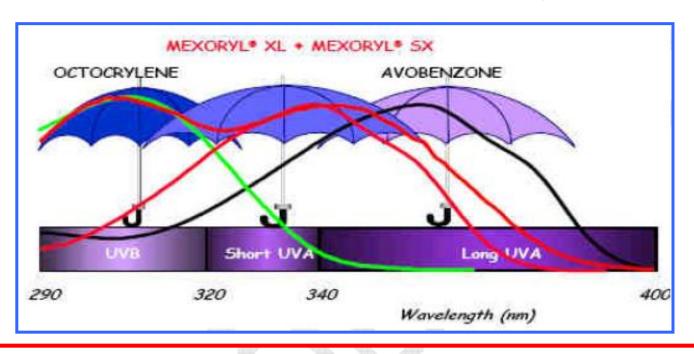
Filtres organiques.

Leurs 3 principaux défauts.

- Protection contre UVA de grande longueur d'onde limitée (ceci est lié à la disponibilité du filtre adéquat).
 - Pas de FPS très élevé pour les huiles. FPS 30 max.
- Se dégradent plus ou moins vite à la lumière.
- Toxicité <u>pour certains</u> filtres => allergie, perturbateurs endocriniens. Peuvent pénétrer dans le derme.

4- Composition des produits.

COMBINAISON DE 4 FILTRES ORGANIQUES.



Quatre filtres ultraviolets associés permettent de couvrir une grande partie du spectre des UV mais pas totalement. L'octocrylène (n° 10 de l'annexe VI, courbe verte), a un pic d'absorption vers 300 nm, dans les UVB, et absorbe peu les UVA. Le Mexoryl SX ou ecamsule (n° 7 de l'annexe, courbe rouge) absorbe les UVA courts et moyens (pic à 340 nm), et le Mexoryl XL (n° 16 de l'annexe, courbe orange) y ajoute une absorption dans les UVB. L'avobenzone ou Parsol 1789 (n° 8 de l'annexe, courbe noire) absorbe davantage les UVA plus longs sans couvrir les UVA proches de 400 nanomètres.

En axe des ordonnées, l'intensité de l'absorption n'est pas indiquée.

VIVAGORA: Nanotitane et produits solaires. 2012 - 2013.





AVOBENZONE

 $C_{20}H_{22}O_3$

 $\begin{array}{c} \mathsf{OCTOCRYLENE} \\ \mathsf{C}_{24}\mathsf{H}_{27}\mathsf{NO}_2 \end{array}$

MEROXYL XL

 $\mathbf{C_{24}H_{39}N_3O_3Si_3}$

MEROXYL SX

 $C_{28}H_{34}O_8S_2$





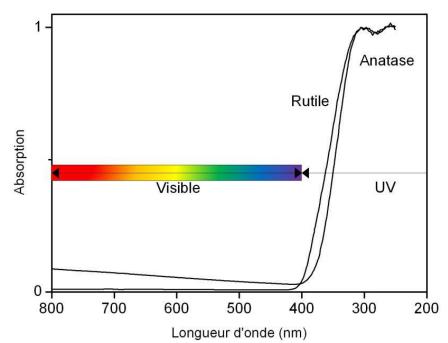
5- Pourquoi des nanos dans les produits solaires ?

Les filtres minéraux : exemple dioxyde de titane TiO₂.

Des filtres minéraux pour éviter les allergies rencontrées avec certains filtres organiques, éviter les perturbateurs endocriniens.

Qualités.

Absorption UV du TiO₂. Stable à la lumière.



Limitations.

Avec TiO₂ (particules non nanométriques) seul, on a un faible FPS. FPS < <30 (parfois produit pâteux difficile à étaler car beaucoup de TiO₂). Avec TiO₂ (particules nanométriques) seul, FPS < ou = 30.





Dioxyde de titane TiO₂.

- 1- Macroscopiquement TiO₂ = pigment blanc qui diffuse la lumière, n'absorbe pas la lumière visible, absorbe les UV.
- 2- Diminution taille des particules de TiO_2 => moins de diffusion de la lumière donc moins blanc, réduction aussi de l'absorption UV => compromis à trouver.
- 3- TiO₂ peut produire des radicaux libres, des espèces réactives de l'oxygène qui sont toxiques, les particules seront alors enrobées de silice, d'alumine pour limiter cette réactivité.
- 4- Il semble difficile de faire un SFP élevé avec dioxyde de titane seul.





Utilisation des 2 types de filtres UV.

→ Synergie entre les 2 types de filtres UV.

Voir exemple ci-dessous.

Du nanotitane seul avec un indice de protection SPF de 4.

3 filtres chimiques ensemble => indice SFP de 23.

Le mélange (3 organiques + nanotitane) aura un indice SFP de 39!

- → Economie sur les produits utilisés. → Coût fabrication moins élevé → prix plus abordable pour le consommateur.
- → «Cosméticité».

Pour avoir des crèmes transparentes, qui ne se voient pas il faut avoir des nanoparticules en dessous de 35 nm.



5- Pourquoi des nanos dans les produits solaires?

Cosmétiques. Crèmes solaires.

Peuvent contenir les nano-matériaux (depuis 20 ans) suivants :

Dioxyde de titane TiO₂. Oxyde de zinc ZnO...

Protection contre UV A et UV B.

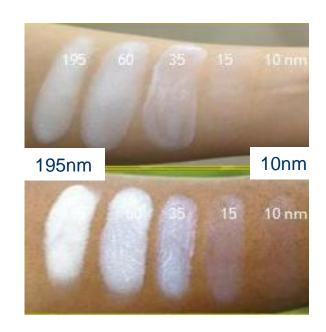
Tenue à l'eau : en séchant agglomération des nanos en réseau de nanos-plots (lotus).

Particules de 195 nm => crème blanche.

Les nanos de dioxyde de titane de 195 nm diffusent la lumière dans toutes les directions => la crème est blanche non transparente.

Particules de 10 nm => crème transparente.

Si on diminue la taille des nanos de dioxyde de titane, leurs propriétés optiques changent. Le film de crème devient transparent.



- 5- Pourquoi des nanos dans les produits solaires ?
- Les nanoparticules primaires, entre 10 et 30 nm, s'agglomèrent entre elles pour former des nanoparticules de plusieurs centaines de nanomètres, tout en conservant leurs propriétés optiques.
- La présence de nanoparticules dans les produits solaires favorise également leur adhérence sur la peau.
- Les nanoparticules de TiO₂ pour produits de protection solaire, sont de <u>phase rutile</u> (car elle a moins d'effet parasite de <u>photocatalyse</u> => génération d'espèces oxydantes).
- Les nanoparticules de TiO₂ souvent enrobées dans une «coquille» de silice ou d'alumine etc. pour inhiber la photocatalyse, puis fonctionnalisées chimiquement par le greffage de molécules organiques assurant la stabilité de leur dispersion dans les formulations.



Tableau 9 : Caractéristiques des nanoparticules industrielles présentes dans la crème solaire (d'après www.tayca.co.jp)

Le producteur achète à un fournisseur des nanoparticules de dioxyde de titane prêtes à l'emploi.

- enrobées d'hydroxyde d'aluminium pour espérer limiter les effets photocatalytiques.
- fonctionnalisées par de l'acide stéarique pour les disperser dans la crème.

Rapport AFSSET « Nanomatériaux et exposition du consommateur » Mars 2010.

Produit C : TiO₂ dans crèmes solaires.

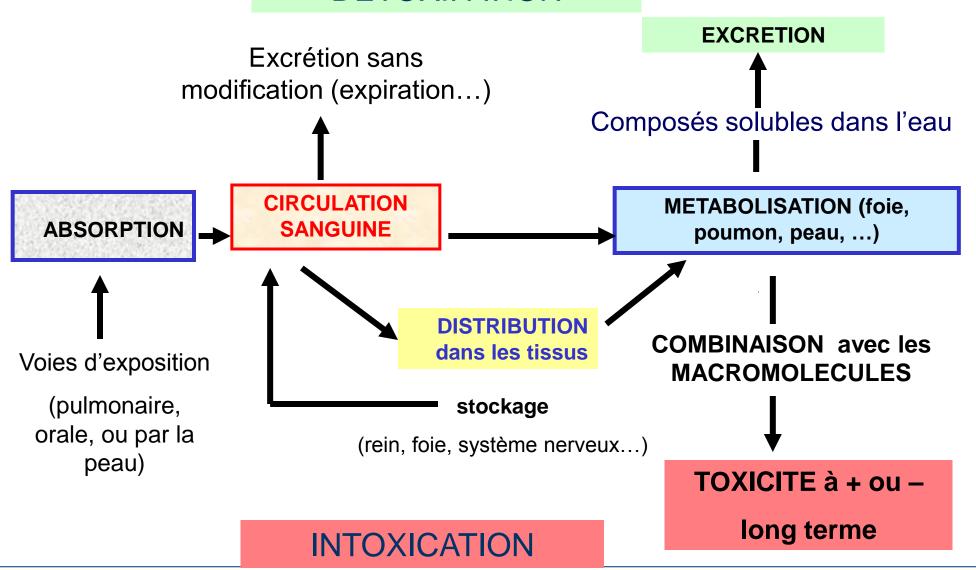
o.jp)	
Type de nanoparticules	Oxyde de titane (TiO ₂) enrobé et fonctionnalisé
Masse du produit industriel dans la crème solaire	10%
Phase cristalline	100% rutile
Taille des cristallites primaires	18 nm (distribution à 50% : 9 - 24 nm)
Agrégats	Bâtonnets de 70 à 150 nm d'après photo TEM
Enrobage	Hydroxyde d'aluminium (Al(OH) ₃)
Fonctionnalisation	Acide stéarique (CH ₃ -[CH2] ₁₆ -COOH)
Composition massique du produit industriel :	
TiO ₂	83%
AI(OH) ₃	9%
CH ₃ -[CH2] ₁₆ -COOH	8%
Porosité	Inconnue





6. Toxicologie, quelques mots d'introduction.

DETOXIFATION

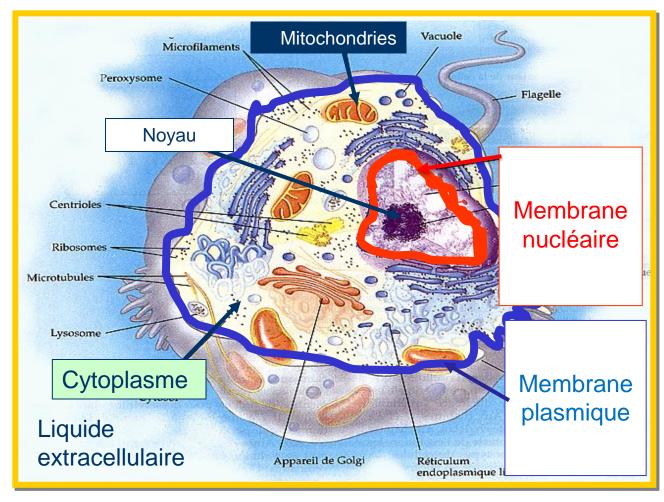


Cellules biologiques et leurs membranes.

Taille et forme des cellules sont variables.

Taille de l'ordre de quelques microns.

1 micron ou micromètre = 1000 nanomètres.



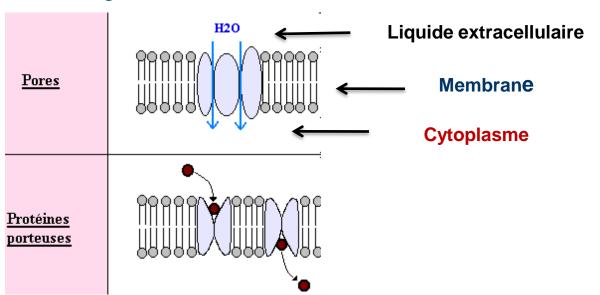
Quelques microns µm

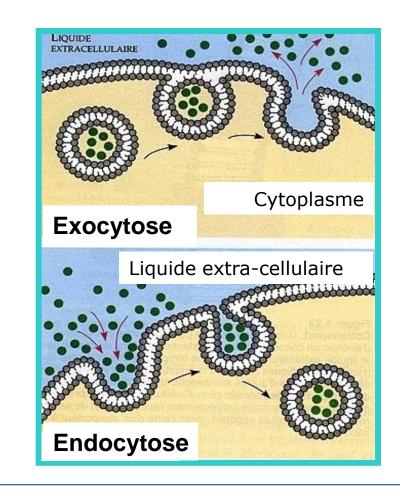
Cellules biologiques et leurs membranes.

Membranes des cellules semiperméables (pores, canaux ioniques, protéines de transport...)

3 modes d'entrée/sortie dans les cellules

- **1- Diffusion simple** si gradient de concentration. Pas besoin d'énergie.
- 2- Diffusion assistée par protéines de transport.
- 3 Transport actif avec consommation d'énergie, contre gradient de concentration.













De façon générale la toxicité dépend de plusieurs paramètres.

- -Taille (petite,...).
- Forme (type fibre...).
- Composition. La structure atomique (phase cristalline, amorphe).
- Solubilité (insoluble, soluble dans l'eau, dans les lipides).
- Réactivité (la réactivité de surface est très importante car la surface est grande, elle varie selon la structure du matériau qui est amorphe ou non).
- -Bio-disponibilité.

Pénétration possible dans le corps par les 3 portes d'entrée.

appareil respiratoire, peau, appareil digestif.

Avec les cosmétiques, la porte d'entrée principale pour le consommateur est la peau.

Métabolisation? Excrétion? Stockage? Toxicité?



Exposition par la peau.

Peau est très vascularisée.

Beaucoup de terminaisons nerveuses, des poils....

Si la peau est abimée (blessure, coup de soleil, brûlure...) la pénétration est aisée. Epilation laser?

Si action mécanique sur peau, la pénétration serait facilitée.

Passage possible par les poils et les canaux des glandes sudoripares?

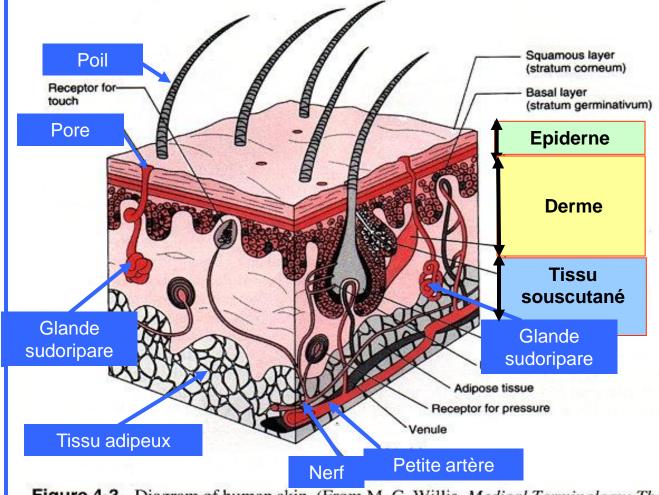


Figure 4-3. Diagram of human skin. (From M. C. Willis, *Medical Terminology: The Language of Health Care*. Williams & Wilkins, 1996. Reprinted by permission.)

RESULTATS. Etude FDA de pénétration cutanée de NPs TiO₂.

Etude in vivo sur des mini-porcs traités 4 fois par jour, 5 jours par semaine durant 22 jours (peau saine) avec :

NanoParticules NPs (35-50 nm) non enrobées, NPs enrobées (20-30 nm diamètre, 50-150 nm longueur), Particules submicroniques (300-500 nm).

~ 5% de particules dans la formulation utilisée.

Conclusion de Sadrieh et al. (2010) : présence de NPs de TiO₂ (enrobées et non enrobées) et de particules de TiO₂ submicroniques (300-500 nm) dans le stratum corneum (partie cornée de l'épiderme).

Pas d'absorption cutanée significative dans le derme (quelques particules). Présence des NPS principalement en surface dans le derme.

Sont observées des quantités statistiquement significatives de TiO_2 dans le ganglion inguinal gauche (groupe NPs TiO_2 non enrobées) et dans le ganglion inguinal droit (groupe TiO_2 submicroniques 300-500 nm) versus le groupe témoin négatif.

Aucune anomalie structurale évidente dans les cellules cutanées chez les animaux traités.

Référence : Sadrieh N., Wokovich A.M., Gopee N.V., Zheng J., Haines D., Parmitter D. et al. (2010). Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO₂ particles. Toxicological Sciences 115: 156-66.

Conclusion AFSSAPS 2011 sur la pénétration cutanée de NPs de TiO₂.

« Le manque d'études pertinentes et représentatives des nanomatériaux réellement utilisés dans les produits cosmétiques <u>ne permet pas de conclure sur l'innocuité de ces nanomatériaux dans les produits cosmétiques »</u>.

Conclusion de Sadrieh et al. (2010) « <u>absence d'absorption cutanée</u> <u>significative »</u>.

Etudes à faire :

- clarifier les mécanismes de pénétration ainsi que l'impact sanitaire,
- quantifier la quantité disponible dans les ganglions inguinaux,
- toxicologie des nanomatériaux utilisés dans les produits cosmétiques. Explorer les mécanismes de toxicité à long-terme (NPs enrobées et/ou dopées pour éviter la photocatalyse et la création d'espèces réactives de l'oxygène).

Etude Sadrieh : elle est intéressante car elle est faite avec des particules utilisées en cosmétique sur un modèle de peau proche de la nôtre, dans des conditions d'utilisation voisines des nôtres.

Génotoxicité des NPs deTiO₂ pour les cosmétiques.

Rapport et conclusion AFSSAPS (2011).

L'étude de <u>Landsiedel et al. (2010)</u>: intéressante car les NPs de TiO₂ utilisées correspondent à des NPs commercialisées pour usage cosmétique. Résultats de <u>génotoxicité négatifs</u> pour les particules étudiées. Ici les particules étudiées sont caractérisées précisément (pas toujours le cas).

AFSSAPS 2011 : pas possible de conclure de manière générale sur le potentiel génotoxique des NPs de TiO₂ utilisées dans les produits cosmétiques enrobées et/ou dopées.

Il faudrait disposer d'études appropriées au cas par cas en fonction des caractéristiques physico-chimiques spécifiques de chaque NP.

Référence : Landsiedel R., Lan M.H., Van Ravenzwaay B., Schulz M., Wiench K., Champ S. et al. (2010). Gene toxicity studies on titanium dioxide and zinc oxide nanomaterials used for UV-protection in cosmetic formulations. Nanotoxicology 4: 364-381.





- 2006 CIRC (d'après études in-vivo)

TiO₂ pigmentaire (200-300 nm) et TiO₂ ultrafin (10-15 nm)

Groupe 2B: Cancérogène possible pour <u>l'Homme par inhalation</u>.

- 2011 NIOSH Current Intelligence Bulletin 63.

Nano dioxyde de titane TiO₂: potentiellement cancérogène sur le lieu de travail (exposition par inhalation). Pas cancérogène direct. Mécanisme dû à la taille et à surface des particules, pas spécifique de TiO₂. On pourrait s'attendre à un mécanisme identique pour d'autres nanoparticules de matériaux pas ou peu soluble.

Toxicité TiO₂ pourrait être fonction de l'enrobage, de la taille, du dopage, de la phase cristalline.

Pas d'indication pour l'exposition par la peau.

CIRC: Centre International de Recherches sur le Cancer. Lyon; France.

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health USA.



8- Conclusion.



Principe de précaution, se tenir informé.

Beaucoup de travaux en cours en toxicologie et en écotoxicologie.

Ecotoxicologie: très importante

Penser aussi aux déchets générés

par la fabrication, la manipulation, la technologie des nanos

qui vont se retrouver dans les effluents gazeux, liquides.

Donc dans les sols et dans l'environnement et pour finir peut être dans nos assiettes!

Les «habitants» des écosystèmes tels que les daphnies, les poissons n'ont pas l'air d'apprécier particulièrement les nanoparticules!



8- Conclusion. Quels ingrédients rechercher?

Ingrédients à rechercher.

Critères: pas allergisants, pas perturbateurs endocriniens, peu toxiques.

Avobenzone (Parsol 1789) avec Mexoryl (SX et XL) ou Octocrylène.

Tinosorb (Bemotrizinol).

Dioxyde de titane (toxicité non entièrement évaluée).

Ingrédients à éviter

Oxybenzone (BP-3 ou BZ-3).

Benzophénones (BP-1, BP-2, BP-3 ou BZ-3, Escalol 567, Uvinul M40, Uvasorb Met).

Octyl-méthoxycinnamate (OMC).

4-Méthylbenzylidène Camphre (4-MBC).

3-Benzylidène Camphre (3-BC).

PABA (en France les produits solaires français ne doivent plus en contenir).

www.passeportsanté.net/fr



Eviter les produits qui sont des perturbateurs endocriniens.

- pour protéger les êtres humains (impact sur les fertilités féminine et masculine, l'embryon, le fœtus, les enfants),
- pour **protéger les « habitants » des écosystèmes**, éviter que les poissons se féminisent, éviter que les coraux blanchissent et meurent...

Etude italienne financée par la CE : voir la publication de DANOVARO et al. 2008 sur info.soleil.

Le corail blanchit avec de faibles concentrations des perturbateurs endocriniens suivants : OMC (filtre n°12), BZ (filtre n°4), 4BC (filtre n°18) et aussi avec le Butylparaben!

Il ne blanchit pas avec l'Octocrylène, ni avec l'Avobenzone, ni avec l'EHS (filtre n°20).



8- Quels produits solaires acheter? 3 solutions?

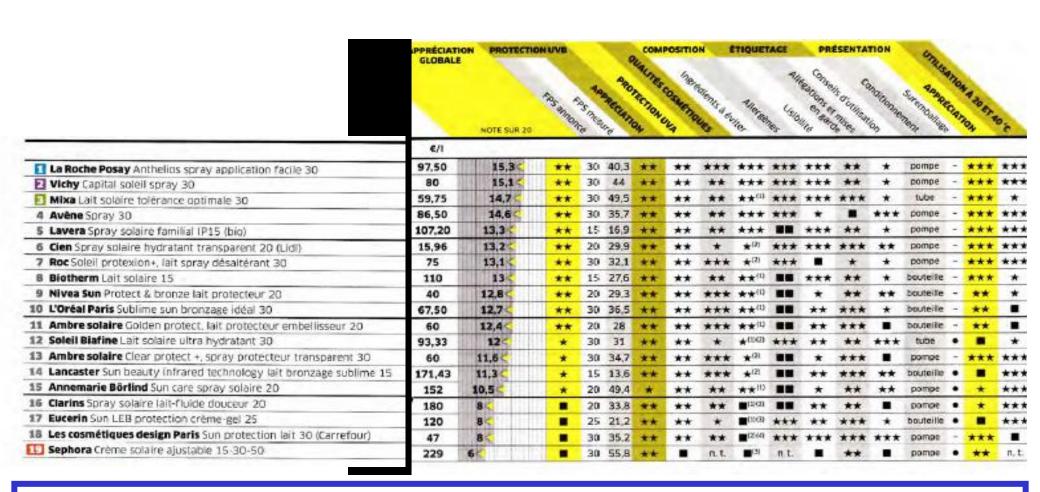
- 1- Produit avec filtres solaires organiques (non allergisants et non perturbateurs endocriniens) et filtre minéral « nanotitane » (TiO₂ nano)?
- Le nanotitane est utilisé depuis 20 ans! (Sans que nous le sachions vraiment!)
- **2- Produit sans « nanotitane »** (car on peut se passer du nanotitane) avec filtres organiques **non allergisants et non perturbateurs endocriniens**?
- 3- Produits BIO? Pas évident de savoir si c'est la bonne solution d'après « Que Choisir ».
- « Que penser des produits BIO? » Certifications Ecocert et autres. Pas de filtres organiques, pas de nanotitane (sont considérées comme nanoparticules celles qui sont en dessous ou égales à 100 nm). Ils peuvent contenir du dioxyde de titane sous forme de particules de taille > 100 nm. Les FPS sont plutôt bas. Les produits peuvent être épais, plutôt blancs et difficiles à étaler. Ils peuvent contenir parfois des allergènes (substances parfumantes).

<u>Pour faire le bon choix c'est compliqué</u> car il faut pouvoir lire les étiquettes (texte en petites lettres), les comprendre (savoir quel type de filtre UV on souhaite accepter).

Eviter les produits qui contiennent des anti-inflammatoires (par exemple : l'Aloe Vera), car le FPS sera probablement faussé. **Eviter les gels** qui contiennent de l'alcool (pénétration cutanée augmentée).

CHOISIR des produits pour enfants (sans phénoxyéthanol) ou pour personnes à peau sensible?

Résultats sélection « Que choisir » 2013 juillet-août.



Les 2 meilleurs produits avec SFP de 30 : N°1 La Roche Posay Anthélios, N°2 Vichy Capital soleil. Sans allergènes ni perturbateurs endocriniens.

Pas de commentaires sur le nanotitane ni sur les produits Bio dans cette étude.

1er Choix Que Choisir 2013.









OCTOCRYLENE.

BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE = AVOBENZONE.

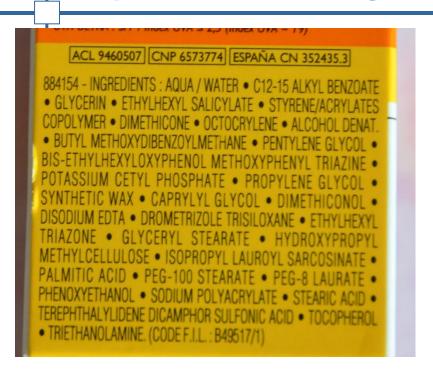
ETHYLHEXYL TRIAZONE (filtre n°15).

TEREPHTALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID = MEROXYL-SX.

TITANIUM DIOXIDE [NANO]/ TITANIUM DIOXIDE.

(Code F.I.L. : B38255/3).

Autre produit de la même gamme. La Roche Posay Anthélios. Lait velours 30.



Allégé en filtre UV chimiques. Peau sensible.



ETHYLHEXYL SALICYLATE (filtre n°20) OCTOCRYLENE

BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE = AVOBENZONE

BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENOL TRIAZINE = TINOSORB (filtre n° 25)

DROMETRIZOLE TRISILOXANE = MEROXYL XL

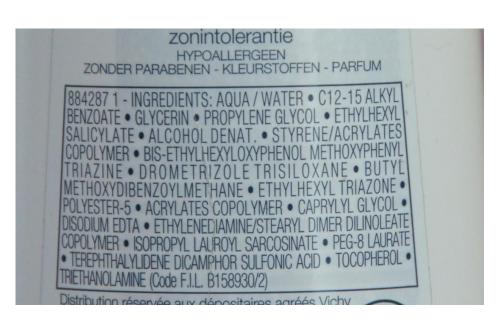
TEREPHTALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID = MEROXYL SX.

SANS DIOXYDE DE TITANE. CODE F.I.L.: B49517/1.

2ème Choix Que Choisir 2013. Vichy Capital Soleil Spray 30.

Autre produit de la même gamme Capital Soleil.

Vichy 50+ Capital Soleil Spray douceur enfants.



Intolérances solaires.



ETHYLHEXYL SALICYLATE (filtre n°20).

BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENOL TRIAZINE = TINOSORB (filtre n° 25).

DROMETRIZOLE TRISILOXANE = MEROXYL XL.

BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE = AVOBENZONE.

ETHYLHEXYL TRIAZONE (filtre n°15).

TEREPHTALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID = MEROXYL SX.

SANS OCTOCRYLENE, SANS DIOXYDE DE TITANE. CODE F.I.L.: B158930/2.



La Roche Posay Anthélios. Spray application facile 30.

OCTOCRYLENE. AVOBENZONE. ETHYLHEXYL TRIAZONE (filtre n°15).

TEREPHTALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID = MEROXYL-SX.

TITANIUM DIOXIDE [NANO]/ TITANIUM DIOXIDE.

La Roche Posay Anthélios. Lait velours 30.

ETHYLHEXYL SALICYLATE (filtre n°20). OCTOCRYLENE . AVOBENZONE. TINOSORB (filtre n° 25). MEROXYL XL. MEROXYL SX.

Vichy 50+ Capital soleil. Spray douceur enfants.

ETHYLHEXYL SALICYLATE (filtre n°20). TINOSORB (filtre n° 25). MEROXYL XL.

AVOBENZONE. ETHYLHEXYL TRIAZONE (filtre n°15). MEROXYL SX.

ATTENTION : toutes les préparations cosmétiques solaires d'une même gamme n'ont pas obligatoirement la même composition. **LIRE LES ETIQUETTES.**

Exemple : tous les produits appelés « Anthélios » (ou « Capital Soleil ») ne contiennent pas obligatoirement les mêmes filtres solaires, voir exemples ci dessus.

8- Conclusion. Bibliographie.

Sources bibliographiques principales

- 1- Ateliers VIVAGORA sur « Nanotitane et produits solaires ». 2012-2013.
- 2- Règlement (EC) n°1223/2009 entré en application dans sa totalité le 11 juillet 2013. Voir annexe VI pour la liste des filtres UV admis dans les produits cosmétiques.
- 3- AFSSAPS : Rapport relatif aux nanomatériaux dans les produits cosmétiques publié le 14/06/2011. Rapport sur le filtre UV « OMC » publié en 2012.
- 4- Dossiers ou documents sur les sites internet suivants :
- www.quechoisir.org/ UFC Que choisir. Divers dossiers sur les crèmes solaires.
- www.e-cancer.fr/ INCa: Institut National du Cancer.
- www.specialchem4cosmetics.com/services/inci/index.aspx INCI : International Nomenclature of Cosmetic Ingredients.
- http://reseau-environnement-santé.fr/ (filtres UV perturbateurs endocriniens...)
- www.ewg.org/ Environmental Working Group : base de données cosmétiques intéressante avec une note pour chaque ingrédient (toxicologie, écotoxicologie...)
- www.prevention-soleil.fr/ www.soleil.info/











